

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Preeklampsia

1. Pengertian

Preeklampsia adalah komplikasi pada kehamilan yang ditandai tekanan darah tinggi atau hipertensi dan tanda-tanda kerusakan ginjal, misalnya kerusakan ginjal yang ditunjukkan oleh tingginya kadar protein pada urine (proteinuria). (Arantika & Fatimah, 2019)

Preeklampsia dalam kehamilan adalah apabila dijumpai tekanan darah 140/90 mmHg setelah kehamilan 20 minggu (akhir triwulan kedua sampai triwulan ketiga) atau bisa lebih awal terjadi. (Maternity Dainty *et al.*, 2016)

Meskipun jarang didefinisikan secara khusus, beberapa buku teks dan jurnal mendefinisikan preeklampsia sebagai suatu sindroma spesifik pada kehamilan berupa berkurangnya *perfusi* plasenta akibat *vasospasme* dan aktivasi endotel yang akhirnya dapat mempengaruhi seluruh sistem organ, ditandai dengan hipertensi dan proteinuria pada pertengahan akhir kehamilan atau diatas 20 Minggu kehamilan (Baxter, 2007; Magee *et al.*, 2007, Xia and Kellems, 2009, cunningham *et al.*, 2010, Trogstad *et al.*, 2011; Keman, 2014)

2. Patofisiologi

Penyebab hipertensi dalam kehamilan hingga kini belum diketahui dengan jelas. Banyak teori telah dikemukakan tentang terjadinya hipertensi dalam kehamilan, tetapi tidak ada satu pun teori tersebut yang dianggap mutlak benar. Teori-teori menurut Prawirohardjo (2018) yang sekarang banyak dianut adalah:

a. Teori Kelainan Vaskularisasi Plasenta

Pada kehamilan normal, rahim dan plasenta mendapat aliran darah dari cabang-cabang arteri *uterina* dan arteria *ovarika*. Kedua pembuluh darah tersebut menembus *miometrium* berupa arteri *arkuarta* dan arteri *arkuarta* memberi cabang *arteria radialis*. *Arteria radialis* menembus endometrium menjadi arteri *basalis* dan arteri *basalis* memberi cabang *arteria spiralis*.

Pada hamil normal, dengan sebab yang belum jelas, terjadi invasi trofoblas ke dalam lapisan otot *arteria spiralis*, yang menimbulkan degenerasi lapisan otot tersebut sehingga terjadi dilatasi arteri *spiralis*. Invasi trofoblas juga memasuki jaringan sekitar arteri *spiralis*, sehingga jaringan matriks menjadi gembur dan memudahkan lumen arteri *spiralis* mengalami *distensi* dan dilatasi. *Distensi* dan *vasodilatasi* lumen arteri *spiralis* ini memberi dampak penurunan tekanan darah, penurunan resistensi vaskular, dan peningkatan aliran darah pada daerah *utero* plasenta. Akibatnya, aliran darah ke janin cukup banyak dan *perfusi* jaringan

juga meningkat, sehingga dapat menjamin pertumbuhan janin dengan baik. Proses ini dinamakan “*remodeling* arteri *spiralis*”.

Pada hipertensi dalam kehamilan tidak terjadi invasi sel-sel trofoblas pada lapisan otot arteri *spiralis* dan jaringan matriks sekitarnya. Lapisan otot arteri *spiralis* menjadi tetap kaku dan keras sehingga lumen arteri *spiralis* tidak memungkinkan mengalami *distensi* dan *vasodilatasi*. Akibatnya, arteri *spiralis* relatif mengalami *vasokonstriksi*, dan terjadi kegagalan “*remodeling* arteri *spiralis*”, sehingga aliran darah *uteroplasenta* menurun, dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta. Dampak iskemia plasenta akan menimbulkan perubahan-perubahan yang dapat menjelaskan patogenesis HDK selanjutnya.

Diameter rata-rata arteri *spiralis* pada hamil normal adalah 500 mikron, sedangkan pada Preeklampsia rata-rata 200 mikron. Pada hamil normal *vasodilatasi* lumen arteri *spiralis* dapat meningkatkan 10 kali aliran darah ke *utero* plasenta.

b. Teori Iskemia Plasenta, Radikal Bebas, dan Disfungsi Endotel

1) Iskemia plasenta dan pembentukan oksidan/radikal bebas

Sebagaimana dijelaskan pada teori invasi trofoblas, pada hipertensi dalam kehamilan terjadi kegagalan “*remodeling* arteri *spiralis*”, dengan akibat plasenta mengalami iskemia.

Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan oksidan (disebut juga radikal bebas).

Oksidan atau radikal bebas adalah senyawa penerima elektron atau atom/molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan.

Salah satu oksidan penting yang dihasilkan plasenta iskemia adalah radikal hidroksil yang sangat *toksis*, khususnya terhadap membran sel endotel pembuluh darah. Sebenarnya produksi oksidan pada manusia adalah suatu proses normal, karena oksidan memang dibutuhkan untuk perlindungan tubuh. Adanya radikal hidroksil dalam darah mungkin dahulu dianggap sebagai bahan *toksin* yang beredar dalam darah, maka dulu hipertensi dalam kehamilan disebut "*toxaemia*".

Radikal hidroksil akan merusak membran sel, yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida lemak selain akan merusak membran sel, juga akan merusak nukleus, dan protein sel endotel.

Produksi oksidan (radikal bebas) dalam tubuh yang bersifat *toksis*, selalu diimbangi dengan produksi antioksidan.

2) Peroksida lemak sebagai oksidan pada hipertensi dalam kehamilan

Pada hipertensi dalam kehamilan telah terbukti bahwa kadar oksidan, khususnya peroksida lemak meningkat, sedangkan antioksidan, misal vitamin E pada hipertensi dalam

kehamilan menurun, sehingga terjadi dominasi kadar oksidan peroksida lemak yang relatif tinggi.

Peroksida lemak sebagai oksidan/radikal bebas yang sangat *toksik* ini akan beredar di seluruh tubuh dalam aliran darah dan akan merusak membran sel endotel.

Membran sel endotel lebih mudah mengalami kerusakan oleh peroksida lemak, karena letaknya langsung berhubungan dengan aliran darah dan mengandung banyak asam lemak tidak jenuh. Asam lemak tidak jenuh sangat rentan terhadap oksidan radikal hidroksil, yang akan berubah menjadi peroksida lemak.

3) Disfungsi sel endotel

Akibat sel endotel terpapar terhadap peroksida lemak, maka terjadi kerusakan sel endotel, yang kerusakannya dimulai dari membran sel endotel. Kerusakan membran sel endotel mengakibatkan disfungsi sel endotel, maka akan terjadi:

- a) Gangguan metabolisme prostaglandin, karena salah satu fungsi sel endotel, adalah memproduksi prostaglandin, yaitu menurunnya produksi *prostasikilin* (PGE₂) : suatu *vasodilatator* kuat.
- b) Agregasi sel-sel trombosit pada daerah endotel yang mengalami kerusakan. Agregasi sel trombosit ini adalah untuk menutup tempat-tempat di lapisan endotel yang mengalami kerusakan. Agregasi trombosit ini memproduksi tromboksan (TXA₂) : suatu *vasokonstriktor* kuat. Dalam

keadaan normal perbandingan kadar *prostasikilin*/tromboksan lebih tinggi kadar *prostasikilin* (lebih tinggi *vasodilatator*). Pada Preeklampsia kadar tromboksan lebih tinggi dari kadar *prostasikilin* sehingga terjadi *vasokonstriksi*, dengan terjadi kenaikan tekanan darah.

- c) Perubahan khas pada sel endotel kapilar glomerulus (*glomerular endotheliosis*).
- d) Peningkatan permeabilitas *kapilar*.
- e) Peningkatan produksi bahan-bahan *vasopresor*, yaitu *endotelin*. Kadar NO (*vasodilatator*) menurun, sehingga *endotelin* (*vasokonstriktor*) meningkat.
- f) Peningkatan faktor koagulasi.

c. Teori Intoleransi *Imunologik* anatar ibu dan janin

Dugaan bahwa faktor *imunologik* berperan terhadap terjadinya hipertensi dalam kehamilan terbukti dengan fakta sebagai berikut.

- a) Primigravida mempunyai risiko lebih besar terjadinya hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan dengan multigravida.
- b) Ibu multipara yang kemudian menikah lagi mempunyai risiko lebih besar terjadinya hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan dengan suami yang sebelumnya.

- c) Seks oral mempunyai risiko lebih rendah terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Lamanya periode hubungan seks sampai saat kehamilan ialah makin lama periode ini, makin kecil terjadinya hipertensi dalam kehamilan.

Pada perempuan hamil normal, respon imun tidak menolak adanya “hasil konsepsi” yang bersifat asing. Hal ini disebabkan adanya *human leukocyte antigen protein G* (HLA-G), yang berperan penting dalam modulasi respon imun, sehingga si ibu tidak menolak hasil konsepsi (plasenta). Adanya HLA-G pada plasenta dapat melindungi trofoblas janin dari lisis oleh sel *Natural Killer* (NK) ibu.

Selain itu, adanya HLA-G akan mempermudah invasi sel trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu. Jadi HLA-G merupakan prakondisi untuk terjadinya invasi trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu, di samping untuk menghadapi sel *Natural Killer*. Pada plasenta hipertensi dalam kehamilan, terjadi penurunan ekspresi HLA-G. Berkurangnya HLA-G di desidua daerah plasenta, menghambat invasi trofoblas ke dalam desidua. Invasi trofoblas sangat penting agar jaringan desidua menjadi lunak, dan gembur sehingga memudahkan terjadinya dilatasi arteri *spiralis*. HLA-G juga merangsang produksi *sitikon*, sehingga memudahkan terjadinya reaksi inflamasi. Kemungkinan terjadi *Immune-Maladaptation* pada Preeklampsia.

Pada awal trimester kedua kehamilan perempuan yang mempunyai kecenderungan terjadi preeklampsia, ternyata mempunyai proporsi *helper* sel yang lebih rendah dibanding pada *normotensif*.

d. Teori adaptasi kardiovaskular

Pada hamil normal pembuluh darah *refrakter* terhadap bahan-bahan *vasopresor*. *Refrakter* berarti pembuluh darah tidak peka terhadap rangsangan bahan *vasopresor*, atau dibutuhkan kadar *vasopresor* yang lebih tinggi untuk menimbulkan respon *vasokonstriksi*. Pada kehamilan normal terjadinya *refrakter* pembuluh darah terhadap bahan *vasopresor* adalah akibat dilindungi oleh adanya sintesis prostaglandin pada sel endotel pembuluh darah. Hal ini dibuktikan bahwa daya *refrakter* terhadap bahan *vasopresor* akan hilang bila diberi prostaglandin sintesa inhibitor (bahan yang menghambat produksi prostaglandin). Prostaglandin ini di kemudian hari ternyata adalah *prostasiklin*.

Pada hipertensi dalam kehamilan kehilangan daya *refrakter* terhadap bahan *vasokonstriktor*, dan ternyata terjadi peningkatan kepekaan terhadap bahan-bahan *vasopresor*. Artinya, daya *refrakter* pembuluh darah terhadap bahan *vasopresor* hilang sehingga pembuluh darah menjadi sangat peka terhadap bahan *vasopresor*. Banyak peneliti telah membuktikan bahwa peningkatan kepekaan terhadap bahan-bahan *vasopresor* pada hipertensi dalam kehamilan sudah terjadi pada trimester I

(pertama). Peningkatan kepekaan pada kehamilan yang akan menjadi hipertensi dalam kehamilan, sudah dapat ditemukan pada kehamilan dua puluh minggu. Fakta ini dapat dipakai sebagai prediksi akan terjadinya hipertensi dalam kehamilan.

e. Teori Genetik

Ada faktor keturunan dan familial dengan model gen tunggal. Genotipe ibu lebih menentukan terjadinya hipertensi dalam kehamilan secara familial jika dibandingkan dengan genotipe janin. Telah terbukti bahwa ibu yang mengalami preeklampsia, 26% anak perempuannya akan mengalami preeklampsia pula, sedangkan hanya 8% anak menantu mengalami preeklampsia.

f. Teori Defisiensi Gizi (Teori Diet)

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa kekurangan defisiensi gizi berperan dalam terjadinya hipertensi dalam kehamilan.

Penelitian yang penting yang pernah dilakukan di Inggris ialah penelitian tentang pengaruh diet pada preeklampsia beberapa waktu sebelum pecahnya Perang Dunia II. Suasana serba sulit, mendapat gizi yang cukup dalam persiapan perang menimbulkan kenaikan insiden hipertensi dalam kehamilan.

Penelitian terakhir membuktikan bahwa konsumsi minyak ikan, termasuk minyak hati halibut, dapat mengurangi risiko preeklampsia.

Minyak ikan mengandung banyak asam lemak tidak jenuh yang dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit, dan mencegah *vasokonstriksi* pembuluh darah.

Beberapa peneliti telah mencoba melakukan uji klinik untuk memakai konsumsi minyak ikan atau bahan yang mengandung asam lemak tak jenuh dalam mencegah preeklampsia. Hasil sementara menunjukkan bahwa penelitian ini berhasil baik dan mungkin dapat dipakai sebagai alternatif pemberian aspirin.

Beberapa peneliti juga menganggap bahwa defisiensi kalsium pada diet perempuan hamil mengakibatkan risiko terjadinya preeklampsia/eklampsia. Penelitian di Negara Ecuador Andes dengan metode uji klinik, ganda tersamar, dengan membandingkan pemberian kalsium dan plasebo.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ibu hamil yang diberi suplemen kalsium cukup, kasus yang mengalami preeklampsia adalah 14% sedang yang diberi glukosa 17%.

g. Teori Stimulus Inflamasi

Teori ini berdasarkan fakta bahwa lepasnya debris trofoblas di dalam sirkulasi darah merupakan rangsangan utama terjadinya proses inflamasi.

Pada kehamilan normal plasenta juga melepaskan debris trofoblas, sebagai sisa-sisa proses apoptosis dan *nekrotik* trofoblas, akibat reaksi stres oksidatif.

Bahan-bahan ini sebagai bahan asing yang kemudian merangsang timbulnya proses inflamasi. Pada kehamilan normal, jumlah debris trofoblas masih dalam batas wajar, sehingga reaksi inflamasi juga masih dalam batas normal. Berbeda dengan proses apoptosis pada preeklampsia, di mana pada preeklampsia terjadi peningkatan stres oksidatif, sehingga produksi debris apoptosis dan *nekrotik* trofoblas juga meningkat. Makin banyak sel trofoblas plasenta, misalnya pada plasenta besar, pada hamil ganda, maka reaksi stres oksidatif akan sangat meningkat, sehingga jumlah sisa debris trofoblas juga makin meningkat. Keadaan ini menimbulkan beban reaksi inflamasi dalam darah ibu menjadi jauh lebih besar, dibanding reaksi inflamasi pada kehamilan normal. Respon inflamasi ini akan mengaktifasi sel endotel, dan sel-sel makrofag/granulosit, yang lebih besar pula, sehingga terjadi reaksi sistemik inflamasi yang menimbulkan gejala-gejala preeklampsia pada ibu.

Redman, menyatakan bahwa disfungsi endotel pada preeklampsia akibat produksi debris trofoblas plasenta berlebihan tersebut di atas, mengakibatkan “aktivitasi leukosit yang sangat tinggi” pada sirkulasi ibu. Peristiwa ini oleh Redman disebut sebagai “kekacauan adaptasi dari proses inflamasi intravaskular pada kehamilan” yang biasanya berlangsung normal dan menyeluruh.

3. Faktor Risiko

Faktor risiko adalah faktor yang memperbesar kemungkinan seseorang untuk menderita penyakit tertentu. Hal ini penting untuk diketahui agar pemberi layanan kesehatan dapat melakukan tindakan preventif atau rencana tata laksana untuk mencegah atau mengurangi derajat kesakitan penyakit tersebut. Berdasarkan hasil penelitian dan panduan International terbaru faktor risiko terjadinya preeklampsia dibagi menjadi dua yaitu risiko tinggi/mayor dan risiko tambahan/minor (Wibowo *et al*, 2016)

a. Faktor risiko tinggi preeklampsia :

1) Riwayat preeklampsia sebelumnya

Seorang wanita yang memiliki riwayat preeklampsia atau riwayat keluarga dengan kasus preeklampsia maka akan meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia pada kehamilan yang dialaminya.

2) Kehamilan Ganda

Kasus preeklampsia dan eklampsia pada umumnya lebih sering terjadi pada wanita yang mengandung bayi kembar dua atau lebih.

3) Riwayat Penyakit Tertentu

Wanita yang telah memiliki riwayat penyakit tertentu sebelumnya, maka kemungkinan berisiko mengalami preeklampsia. Penyakit-penyakit yang menjadi faktor risiko tersebut seperti hipertensi kronik, diabetes, penyakit ginjal atau

penyakit degeneratif seperti reumatik *arthritis* atau lupus dan sindroma *antifosfolipid*.

4) Riwayat keluarga preeklampsia

Riwayat preeklampsia pada keluarga dikaitkan dengan empat kali lipat peningkatan risiko preeklampsia berat. Genetik merupakan faktor penting dalam terjadinya preeklampsia dengan riwayat keluarga

b. Faktor risiko tambahan

1) Usia Ibu

Usia yang aman untuk kehamilan dan persalinan adalah 23-35 tahun. Kematian *maternal* pada wanita hamil dan bersalin pada usia dibawah 20 tahun dan setelah usia 35 tahun meningkat, karena wanita yang memiliki usia kurang dari 20 tahun dan lebih dari 35 tahun dianggap lebih rentan terhadap terjadinya preeklampsia. Selain itu ibu hamil yang berusia ≥ 35 tahun telah terjadi perubahan pada jaringan alat-alat kandungan dan jalan lahir tidak lentur lagi sehingga berisiko untuk terjadi preeklampsia.

2) Nulipara dan kehamilan pertama oleh pasangan baru

Pada pasien nulipara, risiko terjadinya preeklampsia adalah 26% dibandingkan 17% pada kelahiran. Kehamilan memberikan sebuah efek perlindungan terhadap risiko preeklampsia yang mungkin memiliki sebuah secara imunologi. Kehamilan pertama oleh pasangan baru juga dianggap sebagai

faktor risiko, walaupun bukan nulipara karena risiko meningkat pada wanita yang memiliki paparan rendah terhadap sperma.

3) Jarak antara kehamilan

Hubungan antara risiko terjadinya preeklampsia dengan interval kehamilan lebih signifikan dibandingkan dengan risiko yang ditimbulkan dari pergantian pasangan seksual. Risiko pada kehamilan kedua atau ketiga secara langsung berhubungan dengan waktu persalinan sebelumnya. Ketika intervalnya lebih dari atau sama dengan 10 tahun, maka risiko ibu tersebut mengalami preeklampsia adalah sama dengan ibu yang belum pernah melahirkan sebelumnya.

4) Berat Badan (Indeks Masa Tubuh)

Penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan risiko munculnya preeklampsia pada setiap peningkatan indeks masa tubuh. Sebuah studi kohort mengemukakan bahwa ibu dengan indeks masa tubuh sebelum hamil >35 (obesitas) dibandingkan dengan IMT 19-27 (normal) memiliki risiko untuk mengalami preeklampsia sebanyak 4 kali lipat. Sebuah studi lain yang membandingkan risiko antara ibu dengan indeks masa tubuh rendah (kurus) dan normal menemukan bahwa risiko terjadinya preeklampsia menurun drastis pada ibu dengan indeks masa tubuh <20 .

4. Klasifikasi dan Diagnosis

Klasifikasi yang dipakai di Indonesia adalah berdasarkan *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* tahun 2001, dalam Prawirohardjo (2018) ialah:

a. Hipertensi kronik

Hipertensi kronik adalah hipertensi yang timbul sebelum umur kehamilan 20 minggu atau hipertensi yang pertama kali didiagnosis setelah umur kehamilan 20 minggu dan hipertensi menetap sampai 12 minggu pascapersalinan.

b. Preeklampsia-eklampsia

Preeklampsia dibagi menjadi :

1) Preeklampsia Ringan

Diagnosis preeklampsia ringan ditegakkan berdasar atas timbulnya hipertensi disertai proteinuria dan/atau edema setelah kehamilan 20 minggu.

a) Hipertensi: sistolik/diastolik $\geq 140/90$ mmHg. Kenaikan sistolik ≥ 30 mmHg dan kenaikan diastolik ≥ 15 mmHg tidak dipakai lagi sebagai kriteria preeklampsia.

b) Proteinuria: ≥ 300 mg/24 jam atau $\geq 1+$ dipstik.

c) Edema: edema lokal tidak dimasukkan dalam kriteria preeklampsia, kecuali edema pada lengan, muka dan perut, edema *geberalisa*.

2) Preeklampsia Berat

Diagnosis ditegakkan berdasar kriteria preeklampsia berat sebagaimana tercantum di bawah ini.

- a) Tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg. Tekanan darah ini tidak menurun meskipun ibu hamil sudah dirawat di rumah sakit dan sudah menjalani tirah baring.
- b) Proteinuria lebih 5 g/24 jam atau 4 + dalam pemeriksaan kualitatif.
- c) Oliguria, yaitu produksi urin kurang dari 500 cc/24 jam.
- d) Kenaikan kadar kreatinin plasma.
- e) Gangguan visus dan serebral: penurunan kesadaran, nyeri kepala, *skotoma* dan pandangan kabur.
- f) Nyeri epigastrium atau nyeri pada kuadran kanan atas abdomen (akibat teregangnya kapsul glisson).
- g) Edema paru-paru dan sianosis.
- h) Hematologik *mikroangiopatik*.
- i) Trombositopenia berat: < 100.000 sel/mm³ atau penurunan trombosit dengan cepat.
- j) Gangguan fungsi hepar (kerusakan *hepatoselular*): peningkatan kadar alanin dan *aspartate aminotransferase*.
- k) Pertumbuhan janin intrauterin yang terhambat.
- l) Sindrom HELLP.

3) Eklampsia

Eklampsia adalah preeklampsia yang disertai dengan kejang-kejang dan/atau koma

c. Hipertensi kronik dengan *superimposed* preeklampsia

Hipertensi kronik dengan *superimposed* preeklampsia adalah hipertensi kronik disertai tanda-tanda preeklampsia atau hipertensi kronik disertai proteinuria

d. Hipertensi gestasional

Hipertensi gestasional (disebut juga *transient hypertension*) adalah hipertensi yang timbul pada kehamilan tanpa disertai proteinuria dan hipertensi menghilang setelah 3 bulan pascapersalinan atau kehamilan dengan tanda-tanda preeklampsia tetapi tanpa proteinuria.

5. Manifestasi Klinis

a. Volume plasma

Pada hamil normal volume plasma meningkat dengan bermakna (disebut hipervolemia), guna memenuhi kebutuhan pertumbuhan janin. Peningkatan tertinggi volume plasma pada hamil normal terjadi pada umur kehamilan 32-34 minggu. Sebaliknya, oleh sebab yang tidak jelas pada preeklampsia terjadi penurunan volume plasma antara 30% - 40% dibanding hamil normal, disebut hipovolemia. Hipovolemia diimbangi dengan *vasokonstriksi*, sehingga terjadi hipertensi. Volume plasma yang menurun memberi dampak yang luas pada organ-organ penting.

Preeklampsia sangat peka terhadap pemberian cairan intravena yang terlalu cepat dan banyak. Demikian sebaliknya preeklampsia sangat peka terhadap kehilangan darah waktu persalinan. Oleh karena itu, observasi cairan masuk ataupun keluar harus ketat.

b. Fungsi ginjal

Perubahan fungsi ginjal disebabkan oleh hal-hal berikut:

- 1) Menurunnya aliran darah ke ginjal akibat hipovolemia sehingga terjadi oliguria, bahkan anuria.
- 2) Kerusakan sel glomerulus mengakibatkan meningkatnya permeabilitas membran *basalis* sehingga terjadi kebocoran dan mengakibatkan proteinuria.
- 3) Terjadi *Glomerular Capillary Endotheliosis* akibat sel endotel *glomerular* membengkak disertai deposit fibril.
- 4) Gagal ginjal akut terjadi akibat nekrosis tubulus ginjal. Bila sebagian besar kedua korteks ginjal mengalami nekrosis, maka terjadi “nekrosis korteks ginjal” yang bersifat ireversibel.
- 5) Dapat terjadi kerusakan intrinsik jaringan ginjal akibat *vasospasme* pembuluh darah. Dapat diatasi dengan pemberian dopamin agar terjadi *vasodilatasi* pembuluh darah ginjal.

c. Elektrolit

Kadar elektrolit total menurun pada waktu hamil normal. Pada preeklampsia kadar elektrolit total sama seperti hamil normal,

kecuali bila diberi diuretikum banyak, restriksi konsumsi garam atau pemberian cairan oksitosin yang bersifat antidiuretik.

Preeklampsia berat yang mengalami hipoksia dapat menimbulkan gangguan keseimbangan asam basa. Pada waktu terjadi kejang eklampsia kadar bikarbonat menurun, disebabkan timbulnya asidosis laktat dan akibat kompensasi hilangnya karbondioksida.

Kadar natrium dan kalium pada preeklampsia sama dengan kadar hamil normal, yaitu sesuai dengan proporsi jumlah air dalam tubuh. Karena kadar natrium dan kalium tidak berubah pada preeklampsia, maka tidak terjadi retensi natrium yang berlebihan. Ini berarti pada preeklampsia tidak diperlukan restriksi konsumsi garam.

d. Hematologik

Perubahan hematologik disebabkan oleh hipovolemia akibat *vasospasme*, hipoalbuminemia hematologik *mikroangiopatik* akibat spasme *arteriole* dan hematologik akibat kerusakan endotel *arteriole*. Perubahan tersebut dapat berupa peningkatan hematokrit akibat hipovolemia, peningkatan viskositas darah, trombositopenia, dan gejala hematologik *mikropangiopatik*. Disebut trombositopenia bila trombosit < 100.000 sel/ml. Hematologik dapat menimbulkan destruksi eritrosit.

e. Hepar

Dasar perubahan pada hepar ialah *vasospasme*, iskemia, dan perdarahan. Bila terjadi perdarahan pada sel *periportal* lobus perifer, akan terjadi *nekrosis* sel hepar dan peningkatan enzim hepar. Perdarahan ini dapat meluas hingga di bawah *kapsula* hepar dan disebut *subkapsular* hematoma. *Subkapsular* hematoma menimbulkan rasa nyeri di daerah epigastrium dan dapat menimbulkan ruptur hepar, sehingga perlu pembedahan.

f. Neurologi

Perubahan neurologik dapat berupa:

- 1) Nyeri kepala disebabkan *hiperperfusi* otak, sehingga menimbulkan *vasogenik* edema.
- 2) Akibat spasme arteri retina dan edema retina dapat terjadi gangguan visus. Gangguan visus dapat berupa : pandangan kabur, *skotomata*, *amaurosis* yaitu kebutuhan tanpa jelas adanya kelainan dan ablasio retina (*retinal detachment*).
- 3) Hiperrefleksi sering dijumpai pada preeklampsia berat, tetapi bukan faktor prediksi terjadinya eklampsia.
- 4) Dapat timbul kejang *eklamptik*. Penyebab kejang *eklamptik* belum diketahui dengan jelas. Faktor-faktor yang menimbulkan kejang *eklamptik* ialah edema *serebri*, *vasospasme serebri* dan iskemia *serebri*.
- 5) Perdarahan intrakranial meskipun jarang, dapat terjadi pada preeklampsia berat dan eklampsia.

g. Kardiovaskular

Perubahan kardiovaskular disebabkan oleh peningkatan *cardiac afterload* akibat hipertensi dan penurunan *cardiac preload* akibat hipovolemia.

h. Paru

Penderita preeklampsia berat mempunyai risiko besar terjadinya edema paru. Edema paru dapat disebabkan oleh payah jantung kiri, kerusakan sel endotel pada pembuluh darah kapilar paru, dan menurunnya diuresis. Dalam menangani edema paru, pemasangan *Central Venous Pressure* (CVP) tidak menggambarkan keadaan yang sebenarnya dari *pulmonary capillary wedge pressure*.

6. Penatalaksanaan

a. Pencegahan preeklampsia

Yang dimaksud pencegahan ialah upaya untuk mencegah terjadinya preeklampsia pada perempuan hamil yang mempunyai risiko terjadinya preeklampsia. Preeklampsia adalah suatu sindroma dari proses implantasi sehingga tidak secara keseluruhan dapat dicegah. (Prawirohardjo, 2018)

Pencegahan dapat dilakukan dengan deteksi dini preeklampsia sedini mungkin. Deteksi dini didapatkan dari pemeriksaan tekanan darah secara rutin pada saat pemeriksaan kehamilan (*antenatal care*). Karena itu pemeriksaan kehamilan rutin mutlak dilakukan agar preeklampsia dapat terdeteksi cepat

untuk meminimalisir kemungkinan komplikasi yang lebih fatal. (Aiyeyeh & Lia, 2010)

Selain itu harus selalu waspada terhadap kemungkinan terjadinya preeklampsia kalau ada faktor-faktor predisposisi. (Maternity Dainty *et al*, 2016)

b. Penanganan

Tujuan utama penanganan adalah :

- 1) Untuk mencegah terjadinya Preeklampsia dan eklampsia
- 2) Hendaknya janin lahir hidup
- 3) Trauma pada janin seminimal mungkin

Prinsip penanganan Preeklampsia

- 1) Melindungi ibu dari efek peningkatan tekanan darah

Tujuan pengobatan ini adalah untuk mengurangi risiko pada ibu seperti *infark selebri* atau gagal jantung dan juga untuk mengurangi gangguan pada sirkulasi *uteroplasenter*. Penurunan tekanan darah yang terlalu rendah dapat mengganggu sirkulasi aliran darah pada janin.

- 2) Mencegah progresivitas penyakit menjadi eklampsia
- 3) Mengatasi atau menurunkan risiko janin (solusio plasenta, pertumbuhan janin terhambat, hipoksia sampai kematian janin)

B. Berat Badan

1. Pengertian

Berat Badan adalah parameter antropometri yang sangat labil. Dalam keadaan normal, di mana keadaan kesehatan baik dan keseimbangan anantara konsumsi dan kebutuhan zat gizi terjamin, berat badan berkembang mengikuti pertambahan umur. Sebaliknya dalam keadaan yang abnormal, terdapat dua kemungkinan perkembangan berat badan, yaitu dapat berkembang cepat atau lebih lambat dari keadaan normal. Berat badan harus selalu dimonitor agar memberikan informasi yang memungkinkan intervensi gizi yang preventif sedini mungkin guna mengatasi kecenderungan penurunan atau penambahan berat badan yang tidak dikehendaki. Berat badan harus selalu dievaluasi dalam konteks riwayat berat badan yang meliputi gaya hidup maupun status berat badan yang terakhir. Penentuan berat badan dilakukan dengan cara menimbang (Anggraeni, 2012).

2. Cara mengukur Kategori Berat Badan

Berat badan merupakan salah satu parameter masa tubuh yang paling sering digunakan yang dapat mencerminkan jumlah dari beberapa zat gizi seperti protein, lemak, air dan mineral. Untuk mengukur kategori berat badan ibu termasuk kurus, normal dan gemuk menggunakan Indeks Masa Tubuh, berat badan dihubungkan dengan tinggi badan. (Gibson 2005; dalam Wiwik *et al*, 2019)

Indeks Masa Tubuh (IMT) merupakan alat sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa khususnya yang berkaitan dengan

kekurangan dan kelebihan berat badan, maka mempertahankan berat badan normal memungkinkan seseorang dapat mencapai usia harapan hidup yang lebih panjang. (Wiwik *et al*, 2019)

Indeks Masa Tubuh (IMT) adalah pengukuran antropometri untuk menilai apakah komponen tubuh tersebut sesuai dengan standar normal atau ideal. IMT didapatkan dengan cara membagi berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan (m²). (Toto *et al*, 2014)

$$IMT = \frac{BB(kg)}{TB \times TB(m)}$$

Pengukuran berat badan dapat dilakukan dengan menggunakan timbangan berat badan. Sementara itu, pengukuran tinggi badan dapat dilakukan dengan menggunakan *microtoise*. (Toto *et al*, 2014)

Untuk mengetahui status gizi seseorang maka ada kategori ambang batas IMT yang digunakan, IMT hanya dapat digunakan untuk orang dewasa yang berumur diatas 18 tahun. Berikut tabel kategori batas ambang IMT untuk Indonesia.

Tabel 1. Kategori batas ambang IMT untuk Indonesia

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,1 – 18,4
Normal		18,5 – 25,0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	≥ 27,0

Sumber : Depkes, 2003; dalam Wiwik *et al*, 2019; Bunga, 2019

Kategori status gizi ibu hamil masuk ke dalam kategori orang dewasa karena sejatinya dibutuhkan kematangan usia, fisik, maupun psikologis agar bisa menjadi perempuan hamil. Indeks Masa Tubuh merefleksikan komposisi tubuh ibu hamil di mana IMT yang rendah dikaitkan dengan kurangnya jaringan lemak dan otot. (Pramashanti, 2019)

Nilai IMT dapat bervariasi selama kehamilan. Kemudian untuk mengukur status gizi dari masing-masing individu yang berbeda, kita tinggal menghitung data-data dari masing-masing individu dengan rumus yang ada. Lalu proses selanjutnya melihat dari tabel di atas. (Pramashanti, 2019)

Setelah mengetahui IMT ibu sebelum hamil, maka hal yang perlu diperhatikan berikutnya adalah kenaikan berat badan ibu selama kehamilan.

Tabel 2. Kenaikan Berat Badan Ibu Selama Kehamilan

Skor IMT	Kategori IMT	Rekomendasi Penambahan Berat Badan	Rerata penambahan BB di trimester 2 dan 3 (per minggu)
< 18,5	Gizi kurang	12,7 – 18 kg	0,5 kg
18,5 – 24,9	Normal	11,0 – 16,0 kg	0,4 kg
25 – 29,9	Gizi lebih	7,0 – 11,0 kg	0,3 kg
≥30	Obesitas	5,0 – 9,0 kg	0,2 kg
Kehamilan kembar	Normal	17,0 – 24,5 kg	0,7 kg

Sumber : Pramashanti, 2019

Obesitas dan kenaikan berat badan merupakan faktor risiko preeklampsia. Obesitas diukur menggunakan indeks massa tubuh, yang dihitung berdasarkan berat dan tinggi badan. Indeks massa tubuh tidak hanya penting untuk menentukan risiko preeklampsia, namun juga distribusi lemak dalam tubuh. Lemak yang menumpuk di bagian perut atau abdominal disebut obesitas abdominal. Obesitas abdominal merupakan faktor risiko terbesar dari preeklampsia.

Preeklampsia juga dipengaruhi oleh kenaikan berat badan. Menurut penelitian, wanita yang mengalami kenaikan berat badan sebanyak 4,5 - 10 kg, hingga mereka yang mengalami kenaikan berat badan lebih dari 25 kg, sama-sama memiliki kenaikan risiko preeklampsia. Semakin banyak kenaikan berat badan seseorang, semakin tinggi juga risiko preeklampsia. Sementara itu, penurunan berat badan juga bisa menyebabkan penurunan tekanan darah secara signifikan. Satu penelitian terhadap 181 pasien obesitas dengan preeklampsia, menunjukkan bahwa mereka yang mengalami penurunan berat badan sekitar 10% juga mengalami penurunan tekanan darah hingga 4.3/3.8 mmHg (Delaney, Jaymee, 2009).

Pada ibu hamil dengan IMT yang tinggi atau obesitas dan penambahan berat badan berlebih akan menghasilkan lemak berlebih pula. Lemak tersebut akan menghasilkan CRP (Protein C-Reaktif) dan sitokin inflamasi (IL 6) yang berlebih. CRP merupakan reaktan fase akut yang dibuat di jaringan adiposa dan akan meningkat pada awal kehamilan. Sedangkan IL 6 (Interleukin 6), merupakan stimulator

utama dari reaktan fase akut yang berefek pada dinding pembuluh darah dan sistem koagulasi, mediator inflamasi ini diproduksi di jaringan adiposa. Kenaikan CRP dan IL 6 akan memberikan kontribusi lebih terhadap kejadian oksidatif stress. Oksidatif stress bersama dengan zat toksik yang berasal dari lemak berlebih akan merangsang terjadinya kerusakan endotel pada pembuluh darah yang disebut dengan disfungsi endotel. Pada disfungsi endotel terjadi ketidakseimbangan zat-zat gizi yang bertindak sebagai vasodilatator dengan vasokonstriktor (Endotelin I, tromboksan, Angiotensin II) sehingga akan terjadi vasokonstriksi yang luas dan terjadilah hipertensi. Dampak vasospasme yang berkelanjutan akan menyebabkan kegagalan pada organ seperti ginjal (proteinuria, gagal ginjal), iskemi hepar, dan akan menyebabkan preeklampsia. (Nulanda, 2019).

C. Penelitian Terkait

Penelitian tentang hubungan Indeks Masa Tubuh dengan kejadian preeklampsia pernah dilakukan oleh Cintya dkk (2016) yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan sampel 46 ibu preeklampsia dengan nilai rerata IMT adalah $24,15 \text{ kg/m}^2$, diperoleh hasil uji Mann-Whitney dengan nilai $p = 0,014$ ($P < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa hipotesis nol (H_0) ditolak, yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara IMT dengan kejadian preeklampsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Sejalan dengan penelitian Quedarusman dkk (2013) tentang Hubungan Indeks Masa Tubuh dan peningkatan berat badan saat kehamilan dengan preeklampsia pada wanita hamil berusia 18-40 tahun yang menjadi pasien di puskesmas Manado berjumlah 38 sampel untuk kelompok kasus dan 38 sampel untuk kelompok kontrol menunjukkan hasil analisis chi-square menolak hipotesis nol ($P = 0,003$) yang berarti terdapat hubungan bermakna antara indeks massa tubuh ibu dan peningkatan berat badan saat kehamilan dengan preeklampsia.

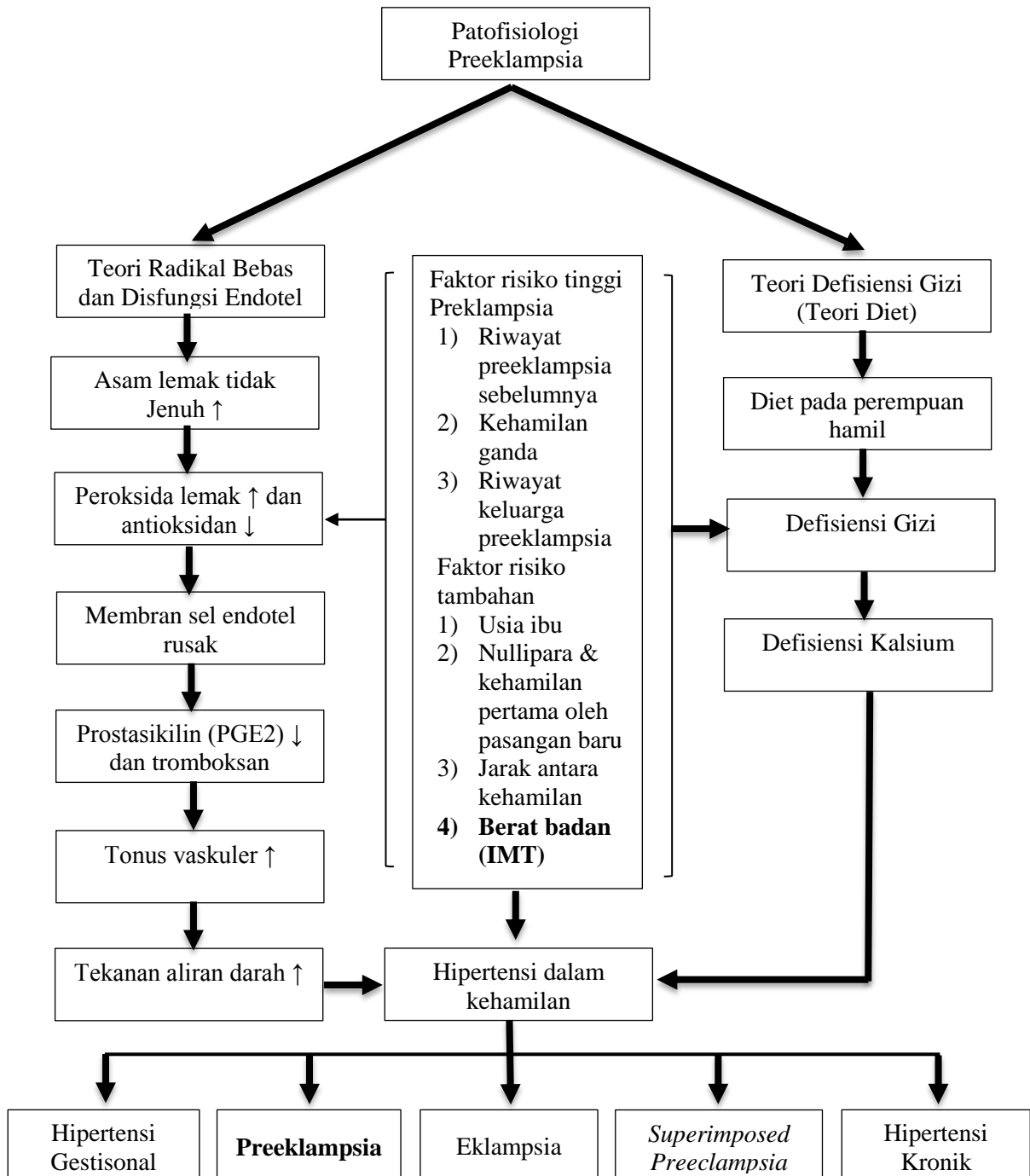
Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Agus (2015) di RSUD Tugurejo Semarang sebanyak 59 sampel di uji menggunakan uji statistik diperoleh IMT ibu sebelum hamil dengan nilai $p = 0,002$ atau $p < 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara IMT ibu sebelum hamil dan saat hamil dengan kejadian preeklampsia. Nilai OR IMT sebelum hamil 6,14 dan nilai OR IMT saat hamil 4,38 yang artinya pada IMT sebelum hamil dengan hasil *overweight* (25 – 29,9) mempunyai peluang 6 kali mengalami Preeklampsia ringan dibandingkan preeklampsia berat dan pada IMT saat hamil dengan hasil *obese I* (30 – 34,9) mempunyai peluang 4 kali mengalami preeklampsia ringan dibandingkan preeklampsia berat.

Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Sarah dkk menunjukkan bahwa wanita dengan obesitas kelas II dan III memiliki risiko tiga sampai empat kali lebih besar untuk menderita preeklampsia ringan dibandingkan wanita normal. Penelitian ini juga memiliki hasil yang sesuai dengan penelitian yang telah disebutkan di atas.

Melihat dari beberapa penelitian terkait di atas dapat disimpulkan bahwa indeks masa tubuh ibu merupakan faktor yang berpengaruh dengan kehamilan. Oleh karena itu, perlu perhatian khusus mengenai patokan berat badan dari sebelum hamil hingga kehamilan berakhir untuk mencegah kejadian preeklampsia.

D. Kerangka Teori

Dari tinjauan teori diatas, maka dapat disimpulkan kerangka teori penelitian sebagai berikut :



Sumber : Prawirohardjo, 2018 & Wibowo, 2016

Gambar 1. Kerangka Teori Modifikasi Prawirohardjo, 2018; Wibowo, 2016

E. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah suatu uraian dan visualisasi hubungan atau kaitan antara konsep satu terhadap konsep yang lainnya, atau antara variabel yang satu dengan variabel yang lain dari masalah yang ingin diteliti. (Notoatmodjo, 2018). Kerangka konsep penelitian ini adalah:



Gambar 2. Kerangka Konsep

F. Variabel Penelitian

Variabel mengandung pengertian ukuran atau ciri yang dimiliki oleh anggota-anggota suatu kelompok yang berbeda dengan yang dimiliki oleh kelompok lain. Definisi lain mengatakan bahwa variabel adalah sesuatu yang digunakan sebagai ciri, sifat, atau ukuran yang dimiliki atau didapatkan oleh satuan penelitian tentang sesuatu konsep pengertian tertentu. Menurut hubungan antara satu variabel dengan variabel yang lain maka macam-macam variabel penelitian dibagi menjadi, variabel *independent*, disebut sebagai variabel bebas, yaitu variabel yang mempengaruhi atau menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel *dependent*. Variabel *dependent*, sering disebut variabel terikat yaitu yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat, karena adanya variabel bebas. (Notoatmodjo, 2018)

Variabel *independent* dalam penelitian ini adalah berat badan yang memiliki tiga kategori kurus, normal, dan gemuk. Variabel *dependent* nya adalah preeklampsia sebagai akibat dari variabel *independent*.

G. Hipotesis

Hipotesis adalah suatu jawaban sementara dari pertanyaan penelitian. Hipotesis berfungsi untuk menentukan ke arah pembuktian,, artinya hipotesis ini merupakan pernyataan yang harus dibuktikan. (Notoatmodjo, 2018)

Berdasarkan tinjauan teori di atas maka hipotesis dalam penelitian ini adalah:

- a. H_a : Ada hubungan berat badan ibu hamil dengan kejadian preeklampsia di RSUD Wisma Rini Kabupaten Pringsewu tahun 2020.

H. Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
1.	Berat Badan	Ukuran tubuh yang ditimbang dalam keadaan berpakaian minimal tanpa perlengkapan apapun dalam satuan kilogram.	Berat badan ibu sebelum hamil dan tinggi badan diambil dari buku Kesehatan Ibu dan Anak (KIA) Apabila tidak ada data tinggi badan ibu di buku Kesehatan Ibu dan Anak maka dilakukan pengukuran secara langsung menggunakan <i>stature meter</i> IMT diperoleh dengan rumus $\frac{BB(kg)}{TB \times TB(m)}$	<i>Checklist stature meter</i> , Buku KIA.	0 : Kurus (< 17,0 – 18,4) 1 : Normal (18,5 – 25,0) 2 : Gemuk (25,1 – ≥ 27)	Ordinal
2.	Preeklampsia	Suatu keadaan dimana tekanan darah mencapai ≥140/90 mmHg dan proteinuria ≥300 mg/24 jam setelah kehamilan 20 minggu.	Diagnosis preeklampsia diambil dari melihat buku rekam medik pasien	<i>Checklist</i>	0 : Preeklampsia ringan 1 : Preeklampsia berat	Ordinal